

氏名 神 内 仁

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 甲 第 458 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和53年 3 月31 日

学 位 授 与 の 要 件 医学研究科病理系病理学専攻  
(学位規則第 5 条第 1 項該当)

学 位 論 文 題 目 **Studies on N,N'-Dimethylnitrosourea -induced Brain tumors in Rats - Especially, on Microtumors**  
(ラットにおけるN, N' -ジメチルニトロソ尿素誘発脳腫瘍 - 特に微小脳腫瘍について)

論 文 審 査 委 員 教授 妹尾左知丸 教授 西本 詮 教授 小田 琢三

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ニトロソ尿素による神経性腫瘍誘発実験の内、N, N'-Dimethylnitrosourea (DMNU) のそれについては報告が少ない。著者は、アデノウィルス12型が誘発する幼児型脳腫瘍に対応する成人型脳腫瘍の発生様式を実験的に究明するために、Sprague-Dawley ラットにおけるDMNU誘発脳腫瘍の頻度、発生部位、組織形態像を検索した。若年ラットにDMNUを毎週1回、合計約20回皮下注射すると、初回注射後157日から246日にかけて、55匹中38匹(69%)に計122個の膠細胞腫が観察された。連続切片を用いた詳細な光顕観察により、これらの脳腫瘍中66個が径1mm以下の微小腫瘍であった。微小腫瘍の組織型分類は、乏突起膠細胞腫55個、星膠細胞腫8個、混合膠細胞腫3個であった。増大した腫瘍の組織型は、微小腫瘍と同様にすべて膠細胞腫であったが、腫瘍の増大につれて、中心部で細胞異型の増加する傾向がみられ、多形膠芽細胞腫も2個認められた。微小腫瘍の発生部位には特別な好発部はなく、脳内に広く分布して観察された。この所見は、アデノウィルス誘発腫瘍の発生部位と対蹠的で、DMNUが、成熟ラットの脳において既に分化過程を完了しそれぞれの脳内最終部位に定住した成熟膠細胞に、選択的親和性を有することを示し、本化合物による発癌が成人型脳腫瘍の実験モデルとして有用であることが確認された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はジメチルニトロソウレアを用いて膠腫を誘発させる研究であり、今迄殆んど観察され

なかった成獣における膠腫誘発に成功したものであり、腫瘍の発生過程を組織学的に詳細に追及し、成熟型膠腫群の組織発生に重要な知見を加えたものであり、医学博士の学位を得る資格があると認める。